

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 284

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Hélène MANGENOT

Née le 10 mars 1902, à Vincennes (Seine)

Contribution à l'Étude

des

Manifestations ostéo - périostiques
de l'avitaminose C

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Hélène MANGENOT

Née le 10 mars 1902, à Vincennes (Seine)

Contribution à l'Étude
des

Manifestations ostéo - périostiques
de l'avitaminose C

Président : M. ROBERT DEBRÉ, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY.....	Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.)..	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE.....	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (G.)..	Pathologie médicale.
LELONG.....	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNÉGAUX...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
Mort pour la France

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

Médecin de l'Hôpital Hérold
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de ma profonde admiration et de ma très respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

1935. M. LE DOCTEUR LAEDERICH
1935-1936. M. LE DOCTEUR BASSET
1936-1937. M. LE DOCTEUR MARQUEZY
1937. M. LE PROFESSEUR LEREBoullet
1937-1938. M. LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

A M. LE DOCTEUR J. MARIE

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de toute ma profonde gratitude.*

A M. LE DOCTEUR M. LELONG

Médecin des Hôpitaux

A M. LE DOCTEUR MIGNON

Radiologiste des Hôpitaux



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152019_0088

Contribution à l'Étude des Manifestations ostéo-périostiques de l'avitaminose C

INTRODUCTION

La connaissance des épidémies de scorbut est très ancienne. Pendant longtemps on ne connut de la maladie que les manifestations hémorragiques et les lésions de la muqueuse buccale. Mais déjà on avait remarqué qu'elle était liée à une carence en aliments frais.

A mesure que l'investigation clinique devient plus poussée, on élargit le cadre du scorbut, on lui assimile notamment certaines manifestations ostéo-articulaires observées chez le nourrisson.

Ces lésions déjà entrevues par Moeller, qui les décrit en 1856 sous le nom de rachitisme aigu, firent, en 1871, l'objet d'une étude plus complète de la part d'Ingersler qui établit la notion de carence et définit le scorbut infantile.

En 1887, Barlow trace de la maladie une description d'ensemble étiologique, anatomique, clinique et thérapeutique si précise qu'on associe son nom à la description du scorbut infantile.

Nombreux sont les travaux parus depuis sur la

question. Fraenkel, en 1904, en donne les premiers aperçus radiologiques et cite comme signes importants de la maladie le décollement périosté dû à l'extravasation sanguine et les modifications de la ligne diaphyso-épiphysaire.

Tobler, en 1918, à l'occasion d'une importante épidémie à Vienne, décrit les aspects radiologiques observés chez l'enfant de 2 à 14 ans.

Winberg, enfin, fait une étude méthodique et comparative du scorbut, du rachitisme et de la syphilis congénitale et met en évidence la lésion du noyau épiphysaire.

Nous n'oublierons pas de mentionner les travaux de Marfan, Hutinel, Moizard et Arnold Netter qui contribuèrent à faire connaître en France la maladie et ses lésions osseuses.

A l'origine, ces lésions furent attribuées uniquement à l'existence d'hémorragies sous-périostées, déformant ainsi le squelette en un ou plusieurs points. Ces manifestations n'étaient alors qu'un symptôme osseux des troubles hémorragiques.

Au cours de ces dernières années, la connaissance des propriétés physico-chimiques de la vitamine C permit de serrer le problème pathogénique de plus près.

En effet, de 1918 à 1932, Szent Gyorgyi isole le principe actif dont la carence est responsable du scorbut. Il en découvre la formule chimique, en étudie les propriétés essentielles et lui donne le nom d'acide ascorbique.

Cette découverte d'un intérêt considérable permet de reprendre une étude complète du scorbut expérimental que vinrent récemment préciser les beaux travaux de Mouriquand et de son école.

De plus, la connaissance d'un produit analysé, dosable, permet d'instituer un traitement précis et de confirmer ainsi des diagnostics d'avitaminose C par une véritable épreuve thérapeutique.

Une observation récente de MM. Cain, Cattan et Hertz semble montrer qu'à côté des hématomes sous-périostés il y a place dans la symptomatologie ostéo-articulaire du scorbut pour d'autres lésions de raréfaction osseuse avec aspect géodique.

Nous rapportons de même un cas qui nous paraît devoir rentrer dans ce cadre nouveau : celui d'un nourrisson présentant des lésions ostéo-articulaires diverses, associées à une hypotrophie considérable et à des troubles hémorragiques. L'administration d'acide ascorbique entraîne une régression rapide et maintenant presque complète de tous les symptômes.

Nous nous proposons dans ce travail de reprendre, à propos de ces deux observations, une partie de l'étude des lésions ostéo-articulaires expérimentales et cliniques des avitaminoses C.

Qu'il nous soit permis ici d'exprimer le témoignage de notre profonde gratitude à notre maître, le Professeur Robert Debré, qui nous a donné l'idée de ce travail et dans le service duquel nous avons recueilli notre observation.

CHAPITRE II

Les lésions ostéo-périostiques classiques.

Les lésions ostéo-périostiques habituelles du scorbut liées à la formation d'une hémorragie entre l'os et le périoste sont bien connues. Nous ne ferons que les rappeler brièvement.

Elles réalisent, dans leur aspect le plus typique, l'hématome sous-périosté, engainant d'un véritable manchon sanguin l'extrémité de certains os longs et en particulier l'extrémité inférieure du fémur ; manchon qui se développe, déformant le membre, nettement perceptible à la palpation qui est douloureuse, réalisant dans certains cas un véritable syndrome pseudo-paralytique.

On trouve aussi des décollements périostés au niveau du crâne, en particulier de l'orbite, au niveau de l'omoplate, etc.

La coupe de l'os permet dans certains cas, alors même que le décollement du périoste n'est pas décelable cliniquement, de noter des suffusions sanguines sous-périostées avec hémorragies médullaires et diaphyso-épiphysaires.

Les parties du squelette les plus touchées sont celles qui représentent les zones d'accroissement, les lésions osseuses étant observées au maximum chez le nourrisson et chez l'enfant dont le squelette se développe encore.

Ce sont d'abord les côtes, surtout au niveau de la jonction chondro-costale, qui sont touchées ; puis dans l'ordre de fréquence, l'extrémité inférieure des fémurs, la zone proximale des humérus.

Dans certains cas, de véritables fractures sont mises en évidence par l'angulation des fragments osseux ; le plus souvent elles sont sous-périostées, révélées seulement par la crépitation que produit la mobilisation des fragments. Elles peuvent alors faire croire à un décollement épiphysaire.

Histologiquement, le processus essentiel est une altération profonde de l'ossification aboutissant à une ostéoporose progressive.

Les ostéoblastes perdent leur aspect typique donnant naissance à un tissu osseux de qualité inférieure. La moelle osseuse est profondément altérée.

Au niveau de la région diaphyso-épiphysaire, des trabécules osseux altérés et de formes variées sont disséminés irrégulièrement.

L'ensemble de ces lésions, dues à la formation et à l'organisation de l'hématome, a pour effet :

- l'élargissement de la zone d'ossification qui devient sinueuse et irrégulière ;
- dans la zone sous-chondrale, on retrouve cet aspect désordonné, dépourvu de structure que

certains auteurs ont pu dénommer « zone de chaos ».

Cette raréfaction se poursuit sur la corticale qui s'amincit. Le périoste se décolle sur une étendue plus ou moins longue, et l'extrémité diaphysaire plus ou moins détruite semble s'éloigner de l'épiphyse.

Les noyaux épiphysaires poreux sont séparés de la région bouleversée par un ourlet d'ossification particulièrement caractéristique.

L'ensemble de ces lésions est mis en évidence par l'examen radiographique qui fournit les images typiques habituelles.

La modification de l'aspect de la ligne épiphysaire est la plus constante. Alors qu'à l'état normal elle se présente comme une ligne transversale foncée, mince, elle a, dans la scorbut, l'aspect d'une ombre dense, de largeur exagérée, souvent fortement augmentée, à contours irréguliers, flous, que Fraenkel a bien décrit. L'opacité en est parfois homogène, parfois elle présente au contraire une alternance de zones calcifiées et décalcifiées.

Au niveau de la zone sous-jacente, manque toute structure. On remarque une zone claire de 3 à 5 mm. au niveau de laquelle aucun détail n'est visible. La corticale même peut disparaître.

A un degré plus avancé, on peut voir de chaque côté de l'image osseuse au niveau de la ligne diaphysaire, un éperon clair, témoin de l'hémorragie sous-périostée.

Enfin, l'aspect du noyau épiphysaire est un signe majeur qu'a bien mis en évidence Winberger.

Il apparaît sous forme d'une image arrondie à centre clair, à bordure sombre, comme cernée par un contour fin et opaque réalisant l'aspect en bulle de savon.

De ces signes radiologiques habituels, retenons la nécessité de rechercher la triade symptomatique :

- élargissement de la ligne épiphysaire ;
- noyau épiphysaire clair cerné d'une ombre dense ;
- aspect bouleversé de la zone épiphyso-diaphysaire.

Mais, à côté de ces faits caractéristiques, et qui permettent dans les formes frustes d'affirmer le diagnostic de scorbut, l'expérimentation a permis de mettre en évidence des lésions différentes tant par leur caractère anatomique que par leur aspect clinique et radiologique.

CHAPITRE III

Les études expérimentales.

C'est en effet à l'expérimentation que sont dues, depuis de longues années, les progrès faits dans le développement de nos connaissances sur les avitaminoses et en particulier sur l'avitaminose C.

Après avoir obtenu la reproduction exacte chez le cobaye des lésions habituelles de la maladie, les travaux des expérimentateurs et en particulier ceux de Mouriquand et de son école, ont permis d'en étudier les diverses modalités.

Le scorbut expérimental aigu a été le premier réalisé.

Soumis au régime artificiel, privé uniquement du facteur C, le cobaye, après une période de deux semaines environ, où son état demeure en apparence satisfaisant, où sa croissance est bonne, va présenter des troubles divers.

Entre le vingtième et le vingt-cinquième jour, l'animal manifeste une excitation particulière. En même temps, les articulations commencent à se tuméfier, d'abord celles des genoux, puis celles des membres

antérieurs. L'animal soustrait à l'appui le membre le plus douloureux.

Au dix-huitième jour, une diarrhée apparaît et la torpeur succède à l'excitation. Le cobaye, hérissé, ramassé en boule, présente les symptômes caractéristiques du scorbut : gonflement énorme des articulations, pouvant atteindre trois fois leur volume normal, raideur des pattes de derrière, hémorragies intestinales, lésions des gencives qui se congestionnent cependant que les dents se déchaussent.

On note souvent des fractures spontanées puis une chute de la température centrale. La respiration devient de plus en plus difficile, l'animal se couche sur le côté et la mort survient vers le trentième jour.

Dès 1921, Mouriquand et Michel ont montré qu'à côté de ce scorbut aigu, type Holst et Frœlich, il était possible d'obtenir un scorbut d'évolution chronique se rapprochant d'avantage de la plupart des cas humains.

Ces auteurs, en ajoutant au régime scorbutique 10 cm³ de jus de citron stérilisé une heure et demie à 120°, ont provoqué chez l'animal vers le 75^e jour, des lésions scorbutiques typiques ne s'accompagnant d'aucun trouble de l'état général. La croissance était régulière. Ces symptômes évoluaient ensuite par poussées successives entrecoupées de périodes d'amélioration, ceci quelquefois jusqu'au 250^e ou 300^e jour.

La notion de carence eutrophique était établie, et les auteurs lyonnais en ont bien précisé les modalités de constitution expérimentale :

- soit par l'emploi de jus de citron cru ou stérilisé, mais conservé et vieilli ;
- soit par l'emploi d'une quantité d'acide ascorbique insuffisante pour s'opposer au développement du scorbut, suffisante pour empêcher l'apparition de la dystrophie générale. Il s'agit de doses plus faibles que celles employées pour protéger contre le scorbut.

Au-dessous de ces doses antidystrophiques, des doses plus faibles ne s'opposent ni à la maladie par carence, ni à la dystrophie générale et permettent l'installation de l'athrepsie cellulaire.

Enfin, en 1930, l'attention a été appelée sur l'existence de carences inapparentes, de dystrophies inapparentes suivant le terme choisi.

Ces dystrophies ne se traduisent par aucun symptôme même fruste. Elles peuvent avoir une évolution cachée et ne sont mises en évidence que par un de ces « facteurs de révélation » bien étudiés par les expérimentateurs :

- augmentation large de la ration carencée ;
- déséquilibre alimentaire ;
- augmentation du M.B. (influence de l'extrait thyroïdien) ;
- infections diverses.

Les faits ci-dessus relatés montrent qu'entre le stade inapparent d'une dystrophie par carence et le stade dystrophique, il y a place pour un stade intermédiaire où sont évidents les signes de dystrophie

carentielle et où manquent les altérations de l'état général. Ces stades peuvent être moins apparents dans l'espèce humaine beaucoup plus résistante au processus de carence, en particulier de carence partielle.

Mais cette carence eutrophique en apparence bénigne, peut, semble-t-il, dans certains cas, aboutir à l'apparition de troubles ostéo-articulaires. Dans ce cas, l'aspect du syndrome est particulier comme semblent bien l'avoir montré les derniers travaux de l'école lyonnaise. L'ensemble réalise un véritable syndrome de rhumatisme ankylosant dont l'apparition semble due : d'une part, à la carence partielle, et, d'autre part, à l'état d'eutrophie permettant une longue évolution sans atteinte de l'état général.

Des conditions étiologiques particulières permettent la réalisation de ces aspects spéciaux des lésions ostéo-articulaires.

Les auteurs soumettent des cobayes à un régime carencé scorbutigène, auquel ils ajoutent un demi à 1 mgr. d'acide ascorbique.

Pendant un temps assez long, 50 jours dans quelques cas, on n'observe aucun symptôme et ce n'est que tardivement qu'apparaissent aux membres inférieurs, en particulier au niveau des régions fémorales, une tuméfaction énorme.

Il s'agit d'hémorragies infiltrant les muscles de la cuisse, surtout les adducteurs et souvent d'un mélange d'œdème et d'hémorragies.

Si l'on donne, à ce moment, au cobaye, une forte

dose d'acide ascorbique (25 mgr.) les tuméfactions fémorales disparaissent rapidement. La radiographie montre qu'il n'y a pas de lésions osseuses.

Fait remarquable, ces lésions se développent beaucoup plus chez les animaux dont la nutrition générale est bien conservée et pendant toute l'évolution l'état général reste bon, la courbe de poids monte, on ne note aucune tendance à l'athrepsie.

Les lésions locales évoluent lentement et progressivement, plus tardivement la courbe de poids devient stationnaire ; la tuméfaction s'accompagne de raideur, d'une difficulté parfois très marquée pour vaincre la flexion des jambes sur la cuisse. L'adduction des cuisses est presque impossible.

A ce stade déjà tardif, vers le 70^e jour au plus, apparaissent seulement les lésions osseuses mises en évidence par la radiographie.

Elles sont constituées par un épaississement régulier des diaphyses fémorales rappelant la périostite syphilitique. Les épiphyses présentent des lésions de décalcification intenses, apparaissant sur les clichés comme véritablement télescopées.

Surtout l'arrière-train est absolument soudé, rappelant beaucoup certains aspects du rhumatisme chronique ankylosant.

Cet aspect d'ankylose est dû en majeure partie à la dégénérescence musculaire avec rétraction. L'articulation est indemne et il ne s'agit pas ici d'une ankylose osseuse.

Nous avons vu que ce syndrome ostéo-musculaire

était obtenu expérimentalement en soumettant le cobaye à un régime scorbutigène auquel on ajoute seulement de faibles doses d'acide ascorbique variant de un demi à 1 mgr. Le même résultat est donné par l'adjonction au régime carencé de substances dérivées de l'acide ascorbique et possédant un pouvoir anti-scorbutique diminué.

Enfin, un syndrome voisin est obtenu par les auteurs en ajoutant au régime carencé du jus de citron cru ou stérilisé en quantité insuffisante pour provoquer des troubles généraux, mais suffisamment faible pour provoquer le développement de la carence eutrophique.

Le cobaye est ainsi soumis à un régime carencé auquel sont ajoutés 3 cm³ de jus de citron cru.

Pendant les premières semaines, l'état général reste bon ; on ne constate aucune lésion locale.

Puis, vers le 30^e ou le 35^e jour, des manifestations scorbutiques apparaissent encore isolées, sans que l'état général ou la croissance ne semblent atteints. Elles ne sont obtenues que si le jus de citron est immédiatement consommé après la pression. Au contact de l'air, l'acide ascorbique, par suite de l'oxydation, diminuerait rapidement et le syndrome « carence eutrophique » ne serait pas réalisé, faute de temps.

Ce n'est donc que vers le 25^e jour, ou le 30^e, qu'apparaissent de grosses tuméfactions fémorales qui, comme dans le cas précédent, tendent à la longue, à la résorption spontanée.

A ce moment, les radiographies montrent dans la plupart des cas, des images très particulières.

Il s'agit de véritables exostoses ou d'ostéomes péri-osseux (périostéoses), siégeant sur la face interne des fémurs ou dans les muscles voisins.

Ces ostéomes tendent ultérieurement à s'unir aux exostoses pour constituer de véritables ostéophytes atteignant dans certains cas des dimensions importantes.

Contrairement aux premiers cas envisagés, le syndrome rhumatisme ankylosant est ici moins marqué, les lésions ostéo-musculaires moins intenses, le syndrome rhumatisme chronique moins net.

Ainsi, concluent Mouriquant et ses collaborateurs, il est possible d'obtenir au cours de l'avitaminose C partielle, une période de carence eutrophique pendant laquelle peuvent apparaître des lésions d'un type spécial, osseuses ou périosseuses, à évolution chronique, ou même un syndrome particulier réalisant des aspects analogues au rhumatisme chronique ankylosant.

De tels faits sont d'interprétation encore délicate, concluent les auteurs lyonnais. Ils appellent l'attention des cliniciens sur la nécessité de rechercher au lit du malade, la possibilité de faits analogues.

CHAPITRE IV

Les faits cliniques.

C'est à la lumière de ces faits expérimentaux qu'ils nous a été donné d'observer dans le service de notre Maître M. le Professeur Debré, le cas d'un nourrisson présentant des lésions ostéo-articulaires d'un type spécial, survenues alors qu'il était hospitalisé pour un ensemble de symptômes ayant entraîné le diagnostic d'avitaminose C.

L'histoire de ce nourrisson pourrait, si l'interprétation des faits proposés est exacte, constituer un exemple d'ostéo-arthropathie ankylosante liée à l'avitaminose C chez l'enfant.

OBSERVATION I

Violette Zam... est hospitalisée dans notre service le 14 juillet 1937, à l'âge de 1 mois, pour des crises convulsives généralisées, apparues le matin même pour la première fois.

Née à terme, issue de parents bien portants, elle pesait à la naissance 3.800 gr. Ne pouvant être nourrie au sein, elle est mise au lait de vache bouilli, et se développe normalement pendant son premier mois.

Le 13 juillet, elle semble fatiguée et refuse ses biberons.

Le 14, elle fait 11 crises convulsives généralisées qui motivent son admission à l'hôpital. Le 15, on constate encore 5 autres crises d'éclampsie du nourrisson.

A l'entrée, l'enfant est agitée ; température : $36^{\circ}4$. Poids : 4 kgr. 200. L'aspect général n'est pas mauvais. La motilité des quatre membres est normale. On ne note ni tension des fontanelles, ni signe de Kernig, ni raideur de la nuque, pas d'attitude particulière.

Par contre, le signe de Schwostek est très net. Pas de signe de Trousseau.

A l'examen du système nerveux, on ne note ni troubles de la motilité, ni contracture ; les réflexes tendineux sont normaux ; les pupilles sont normales, réagissant bien à la lumière.

Pendant l'examen, l'enfant présente une crise typique : à une phase tonique brève, fait suite une phase clonique qui dure plusieurs minutes.

Les mouvements convulsifs s'observent d'emblée aux deux membres supérieurs, puis atteignent l'hémiface gauche pour gagner l'hémiface droite.

Les yeux sont agités de secousses nystagmiques.

La crise dure quatre à cinq minutes. A l'examen du sang, le 16 juillet, la calcémie est de 60 mgr. par litre.

L'analyse des urines ne révèle ni sucre, ni albumine.

La ponction lombaire permet de retirer un liquide normal, non hypertendu et l'hypothèse retenue est celle de spasmophilie du nourrisson.

L'enfant reçoit 6 biberons de 110 gr. de babeurre puis de lait condensé sucré.

Le traitement consiste dans l'ingestion de 2 gr. de

chlorure de calcium du 17 au 26 juillet, puis de 1 gr. ultérieurement, et dans la prise journalière de 20 gouttes de Stérogyl.

Le poids à 4.200 gr. à l'arrivée, s'élève durant quelques jours puis reste stationnaire avant d'amorcer sa chute le 1^{er} août.

La température à 36°4 à l'admission, est à 37°5 durant la quinzaine suivante, à 38° les premiers jours d'août.

A ce moment se déclare un syndrome cholériforme sans cause patente. L'aspect général est mauvais ; l'enfant très déshydratée présente une perte de poids considérable : celui-ci s'effondre à 3.670 gr. le 7 août. Une instillation intra-veineuse de sérum suivant la méthode de Karelitz est décidée et le 10 août après trois jours de goutte à goutte intra-veineux continu de sérum salé et sucré et transfusion lente de 100 cm³ de sang, le poids remonte à 4.560 gr.

Les vomissements cessent ; le bénéfice pondéral de 900 gr., soit 25 % du poids du corps, taux exceptionnel, est reperdu le 24 août avec la reprise d'une abondante diarrhée ; une nouvelle perfusion est alors pratiquée faisant passer le poids de 3.570 gr., à 3.780 en trente heures. Il se maintient ensuite entre 3.600 et 3.400 gr.

Après la première instillation, faite au pli du coude gauche, l'œdème du membre habituel en pareil cas, persiste anormalement longtemps et du 18 au 20 août la plaie suppure, avec une température au voisinage de 38°5.

Le 21 août, l'apyrexie s'établit ; on incise un second petit abcès qui se tarit vite.

Pendant cette période et jusqu'au 1^{er} octobre, l'enfant n'ingère que 600 gr. par jour environ, mi-partie lait de

femme, mi-partie lait d'ânesse. Elle reçoit du 10 au 20 septembre, 20 cgr. de levure de bière.

Le poids reste stationnaire se maintenant à 3.500 gr. environ, les troubles digestifs persistent.

Le 21 septembre, le poids est tombé à 3.140 gr. Le même jour apparaît un syndrome hémorragique caractérisé par un suintement sanglant durant des heures, au niveau d'une petite coupure de l'index droit, survenue en apparence spontanément, et un suintement sanguinolent très abondant au point d'injection du sérum de Ringer, durant une journée.

Le foie et la rate sont cliniquement normaux ; on n'ose pas étudier la crase sanguine tant l'état de l'enfant paraît désespéré et l'on donne 3 comprimés par jour de Laroscorbine à dater du 22 septembre.

Le 6 octobre, on constate à la partie supérieure de l'avant-bras gauche et avec une moindre netteté à la partie inférieure du bras gauche, une tuméfaction dure, semblant faire corps avec l'os, peu douloureuse, mais immobilisant le coude à 60° environ, ne s'accompagnant pas d'adénite. Vu la possibilité d'ostéite infectieuse, et malgré l'apyrexie complète, on prescrit 1 gr. de sulfamide par jour durant une semaine.

Le 7 octobre, un léger empâtement apparaît à la partie supéro-interne du bras opposé, avec gonflement discret de l'avant-bras droit. Des radiographies sont pratiquées.

Le 8 octobre, la température s'élève à 38°6 le matin, 37°7 le soir ; tous les autres jours, elle est normale.

Le 9 octobre, l'avant-bras droit est plus tuméfié, avec oedème du dos de la main ; ces signes régressent à partir du 11 octobre, tandis que le gonflement persiste d'avantage au coude gauche.

Le 12 octobre, une formule sanguine est pratiquée :

Hématies : 2.900.000.

Hémoglobine : 60 %.

Légère anisocytose.

Leucocytes : 21.500.

Polynucléaires : 46 %.

Le 6 novembre, un nouvel examen de sang est normal, à part l'hémoglobine à 70 %.

Les radiographies du 7 octobre montrent :

- *à droite*, une atteinte osseuse localisée à l'extrémité supérieure de l'humérus ; décalcification d'aspect géodique de la partie interne de la tête, avec altération profonde, érosion et peut-être rupture de la corticale de l'humérus à la partie supérieure du bord interne de l'os ;
- *à gauche*, une atteinte ostéo-articulaire et périostique du système osseux du coude ; décollement du périoste huméral depuis le milieu de la diaphyse jusqu'à son extrémité inférieure ; le périoste s'éloigne de 2 mm. du bord interne et de près de 2 mm. du bord externe sur le cliché de face ; sur le profil s'ébauche un aspect fusiforme de la moitié inférieure de l'humérus. L'extrémité supérieure du cubitus gauche est également tuméfiée par rapport au côté droit. Les trois os du coude sont franchement flous et par endroit décalcifiés.

Le membre gauche est raccourci par ascension d'environ 4 mm. des deux os de l'avant-bras sur les clichés de face et de profil.

Toutes les lésions persistent à gauche sur les clichés

des 12, 19, 22, 29 octobre. Le contour des trois os du coude est encore plus flou, comme érodé, leur donnant un aspect vermoulu ; à partir du 9 novembre, on note cependant une recalcification.

A droite, les lésions ont disparu sur le cliché du 16 novembre.

Le reste du squelette sur les divers films est absolument normal. Il n'y a pas en particulier, d'anneau péri-épiphyse tibial supérieur.

Durant toute cette évolution, ont été administrées 3.000 unités de vitamine C *per os* et par jour, et en outre des jus de fruits. L'acide ascorbique n'a pas été dosé dans l'urine.

A partir du début d'octobre, les troubles digestifs se sont améliorés, la ration s'élève peu à peu à 7, 8, 900 cm³ pour moitié lait sec et pour moitié lait de mère, puis lait calcique, et le poids progresse de 3.050 gr. à 4.520 gr., le 19 novembre 1937, date de sortie de l'enfant, laquelle est guérie mais reste porteuse d'une ankylose du coude gauche.

Ajoutons que dernièrement (avril 1938) nous avons encore eu des nouvelles de l'enfant suivie actuellement dans le service du Dr E. Lesné.

La guérison a été complète en ce qui concerne les lésions osseuses et l'ankylose du coude elle-même est en voie d'amélioration très marquée.

L'histoire de cette enfant peut donc se résumer ainsi :

Dans une première période, le nourrisson présente une spasmophilie certaine, se traduisant par des crises convulsives répétées, un signe de Schwostek, une hypocalcémie. Toutes ces manifestations s'amendent à la suite

d'un traitement par le chlorure de calcium et la vitamine D.

Dans une deuxième période apparaît un syndrome infectieux d'étiologie indéterminée, réalisant un état de toxicose avec dénutrition progressive, troubles digestifs, anorexie. Cette toxicose nécessite deux instillations intra-veineuses. L'une d'elle est suivie de l'infection de la plaie opératoire.

Dans une troisième période, alors que l'état de l'enfant paraît désespéré, apparaît un syndrome hémorragique et des lésions osseuses et articulaires que nous résumons ici :

- décalcification avec aspect géodique de l'extrémité inférieure de l'humérus gauche portant surtout sur la métaphyse ; aspect flou, érodé et comme vermoulu de l'os ;
- périostite engainante s'étendant depuis le milieu de la diaphyse jusqu'à son extrémité inférieure.

Ces lésions portent également sur les os de l'avant-bras, l'extrémité supérieure des cubitus et des radius sont également tuméfiés, franchement flous et par endroit décalcifiés :

- à droite, altération profonde de la partie interne de la tête de l'humérus avec décalcification, plage d'aspect érodé et peut-être rupture de la corticale ;
- ankylose du coude gauche ayant persisté encore plusieurs semaines après l'amélioration clinique et radiologique des symptômes.

Un traitement actif par de fortes doses de vitamine C

en ingestion, coïncide avec l'arrêt du processus hémorragique, donne une reprise inespérée de poids qui se poursuit régulièrement et conduit finalement à la guérison avec une séquelle ostéo-articulaire du coude gauche actuellement en voie d'amélioration.

Diagnostic.

S'il n'y a point de discussion à établir au sujet des épisodes initiaux : convulsions spasmophiliques avec hypocalcémie et signe de Schwosteck guéries par l'ingestion de chlorure de calcium, il n'en est pas de même pour la pathogénie des ostéo-arthrites qui font tout l'intérêt de cette étude.

De nombreuses hypothèses pouvaient en effet être discutées, que nous allons envisager ici :

La première est celle d'une arthrite par propagation de l'infection de voisinage. L'enfant a subi au niveau des parties molles du coude gauche une suppuration locale causée par l'infection de la plaie que l'on fit pour pratiquer l'instillation intra-veineuse. Cette suppuration sous-cutanée aurait pu provoquer par contamination directe, une arthrite du coude gauche. La lésion osseuse, de nature microbienne, ne serait aucunement occasionnée par une avitaminose.

A cette interprétation des faits on peut opposer diverses considérations :

Tout d'abord, l'enfant a certainement souffert d'un trouble métabolique dès son entrée à l'hôpital : la spasmophilie avec ses convulsions et son hypocal-

cémie fut liée à une carence en vitamine D, régulatrice principale des échanges phospho-calciques. D'autre part, l'enfant a présenté simultanément un état général grave, des hémorragies cutanées et des lésions osseuses ; or une infection capable de déterminer chez un sujet âgé de quelques semaines un trouble aussi sérieux aurait eu peu de chances de guérir sans évolution vers la suppuration.

Enfin il est difficile de concevoir que l'infection régionale du coude gauche ait pu provoquer de l'autre côté l'altération osseuse de l'extrémité supérieure de l'humérus droit.

De plus, il faut insister sur l'apyrexie totale qui a accompagné l'évolution des lésions ostéo-articulaires.

Un autre diagnostic à envisager était celui d'arthrite hérédo-syphilitique.

Tout plaide contre cette hypothèse, l'examen clinique, biologique et l'évolution. En effet, nous n'avons pu relever chez cette enfant aucun signe de syphilis congénitale.

La ponction lombaire s'est montrée négative.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Kahn ont été négatives à deux reprises.

Enfin, ici, la guérison s'est faite avec ankylose et l'on sait que les lésions osseuses de l'hérédo-syphilis guérissent spontanément sans laisser de séquelles.

L'argument radiologique peut encore ici être invoqué contre l'hypothèse d'une syphilis congénitale se manifestant par des lésions osseuses. Ces lésions dont Wenger et surtout Parrot ont fourni des descriptions

minutieuses, se distinguent en effet par leurs caractères essentiels :

Elles sont en général symétriques, frappant plusieurs os à la fois.

C'est à l'union du cartilage et de la diaphyse qu'elles apparaissent tout d'abord. La zone de calcification chondro-calcaire est épaissie, n'est plus homogène, devient plus sombre. L'adhérence entre le cartilage et la diaphyse ne se fait pas également en tous les points, et cet aspect, bien visible sur les radiographies, de décollement irrégulier, constitue la maladie de Parrot.

Le périoste voisin réagit à son tour, paraît décollé de la corticale osseuse diaphysaire de l'os, vient combler irrégulièrement cet espace formant la périostite engainante hérédo-syphilitique dont le caractère distinctif est son irrégularité.

Nous ne retrouvons pas ici le caractère de la lésion syphilitique dont le siège le plus fréquent est le tibia. Ici les lésions sont unilatérales, non symétriques, épiphysaires et non diaphysaires, avec réactions périostiques bien régulières.

L'ostéite tuberculeuse ne peut être envisagée. Celle-ci, du seul point de vue radiologique, est destructive, ulcéralive, avec décalcification diffuse ; nous ne l'envisagerons pas ici.

Par contre, nous discuterons encore, pour la rejeter également, l'ostéomyélite du nourrisson, non pas dans sa forme typique avec séquestre, décollement épiphysaire et évolution bruyante, mais la forme plus tor-

pide, à marche plus prolongée, dont la fréquence a été soulignée chez le nourrisson.

Les lésions qui y sont observées peuvent, en effet, être rapprochées par certains points de celles apparues chez notre enfant.

Là aussi le foyer initial siège habituellement au niveau de la métaphyse ; la diaphyse est toujours peu atteinte et la formation de séquestre est une exception.

Si la hanche est le siège le plus habituel, cependant l'épaule, le genou, le coude sont souvent atteints dans les premiers mois.

Enfin, on est surpris de voir beaucoup d'ostéomyélites du nourrisson même à foyers multiples, évoluer sans drame vers la guérison. L'os se régularise et l'articulation recouvre une mobilité satisfaisante dans un grand nombre de cas, donnant une impression de bénignité relative.

Malgré ces quelques analogies, il nous semble que le diagnostic d'ostéomyélite du nourrisson peut cependant être rejetée dans notre cas.

En effet, jamais nous n'avons observé chez notre petite malade la fièvre et les signes infectieux qui sont le cortège de l'ostéomyélite.

La suppuration abondante, de règle dans cette affection, suppuration qui envahit rapidement l'épiphyse, puis l'articulation du voisinage, n'a jamais existé ici.

Il nous restait donc à envisager les lésions par

troubles de carence et parmi celles-ci nous avons d'emblée éliminé :

— Le rachitisme, très différent tant par ses caractères évolutifs que cliniques et radiologiques.

— La maladie de Barlow avec ses manifestations osseuses classiques dont nous avons vu les aspects habituels au début de cette étude, manifestations qui ne sont pas comparables cliniquement et radiologiquement à celles observées chez notre enfant.

C'est alors que nous nous sommes demandé s'il ne s'agissait pas de manifestations osseuses spéciales, rattachables à une avitaminose C, en raison de certains traits particuliers :

- leur survenue au cours de l'évolution d'un syndrome hémorragique, apyrétique chez un nourrisson de deux ou trois mois ayant présenté de gros troubles du métabolisme phosphocalcique au début. Cet argument est à retenir, certains auteurs ayant pu dire que toute hémorragie idiopathique pendant les six premiers mois de la vie devaient faire penser à un scorbut fruste ;
- leur aspect radiologique spécial et leur évolution vers l'ankylose bien comparables à ceux observés expérimentalement par M. Mouriquand ;
- leur guérison remarquable avec reprise de la croissance sous l'influence du traitement par la vitamine C.

Il nous a donc semblé que notre observation pouvait venir appuyer par l'apport d'un fait clinique, les

beaux travaux expérimentaux de M. Mouriquand et se placer ainsi à côté de celle publiée par MM. Cain, Cattan et Hertz, comme ostéopathie de carence au cours d'un scorbut fruste.

Comme la nôtre, cette observation met en évidence des lésions ostéo-articulaires, non retrouvées habituellement dans les observations classiques du scorbut et améliorées rapidement par un traitement consistant uniquement en injections quotidiennes d'acide ascorbique.

Nous nous permettons de la citer ici :

OBSERVATION II

Un homme de 58 ans, ancien tapissier, actuellement en chômage, entre à l'hôpital le 10 août 1936 pour des douleurs dans les membres inférieurs et une asthénie marquée.

Les douleurs ont débuté en février dernier, de façon assez brusque, sans signes infectieux. Siégeant aux genoux, elles irradient dans la jambe entière et sont exagérées par toute tentative de mobilisation. Elles s'atténuent au bout de quelques jours et ne se réveillent qu'à l'occasion des mouvements.

A l'entrée, on est surtout frappé par l'altération de l'état général. Le malade est pâle, amaigri, asthénique ; son faciès est émacié, son regard un peu étrange ; il répond difficilement et avec ennui aux questions.

Les douleurs des membres inférieurs, seul trouble fonctionnel accusé par le sujet, font examiner les deux genoux. Ceux-ci sont gros et tuméfiés, les téguments sont rouges et chauds, les veines superficielles sont dila-

tées. A droite, existent des lésions d'épanchement articulaires ; à gauche, il n'y a pas de choc rotulien. La mobilisation des jointures est très douloureuse.

Dans l'hypothèse d'une poussée subaiguë au cours d'une arthrite chronique du genou, le malade est mis au repos et le traitement salicylé institué. Mais l'examen plus attentif met en évidence d'autres symptômes :

Les deux jambes sont le siège d'un purpura à caractère particulier. Il est si discret qu'il ne frappe pas au premier abord : il se borne à des éléments très espacés qui ne dépassent pas la grosseur d'une tête d'épingle et siègent à droite et à gauche sur la face interne des jambes et des cuisses. Ces pétéchies sont péripilaires et associées à la production d'un cône kératosique. Elles sont la seule manifestation du purpura : il n'y a pas d'ecchymoses sous-cutanées et muqueuses.

La peau est sèche, le panicule adipeux sous-cutané a disparu ; il est remplacé par un œdème mollasse.

La notion de purpura péripilaire conduit au diagnostic de scorbut que renforce la constatation d'une gingivite fongueuse, non hémorragique, développée autour des incisives supérieures et inférieures, seules dents restantes.

La ponction de l'articulation ramène un liquide sanglant qui contient, outre les globules rouges, un grand nombre de polynucléaires intacts.

Au purpura et à l'hémarthrose s'ajoutent des altérations sanguines. La pâleur du malade trouve son expression dans une anémie importante qui n'est pas expliquée comme dans certains cas de scorbut par l'importance des hématomes.

La formule sanguine est la suivante :

G. R. : 2.400.000 ; G. B. : 6.600 ; H. : 75 %.

V. G. : 1,56 ; poly. neutro : 75,5 ; éosino : 0,3.

Baso : 0,3 ; lympho : 0,6.

Monocytes non granuleux : 13,3.

Hématoblastes : 300.000.

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 19 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Le tableau clinique se complète par des troubles psychiques importants. Désorienté dans le temps et dans l'espace, amnésique, le malade est en pleine confusion mentale. Indifférent à tout ce qui l'entoure, il ne réagit guère que pour s'opposer à l'examen. Il reste inerte et plongé toute la journée dans un état d'hébétude et d'obnubilation qui cédera au traitement. La déchéance physique s'accompagne d'un fébricule qui oscille entre 37° et 38° et dont l'examen somatique ne donne pas l'explication.

Les bruits du cœur sont normaux, le pouls régulier à 70. La tension artérielle à 13-7.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes. La rate n'est ni percutable ni palpable. L'examen clinique et radiologique des poumons est négatif.

Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux.

Le champ visuel, fond d'œil, réflexes oculaires sont normaux.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'urée sanguine est de 0,47. Le B.-W. est négatif.

Au bout de quelques jours, durant lesquels est administré le salicylate de soude, la symptomatologie se complique sous nos yeux d'une épiphysite tibiale gauche

supérieure et interne dont l'apparition est marquée par des douleurs spontanées très violentes.

Une tuméfaction assez régulière se dessine qui contraste avec le méplat normal de la face interne du genou droit. La peau à son niveau est rouge et chaude, la sensibilité au palper est extrême. Cette épiphysite aiguë ne s'accompagne ni de modifications des signes articulaires, ni d'adénopathie à la racine du membre, ni d'élévation thermique.

A s'en tenir à la seule donnée de l'ostéo-arthrite chez un sujet cachectique et répondant mal aux questions, l'interprétation exacte aurait pu être difficile. Mais la coïncidence de l'hémarthrose, du purpura péri-pilaire et de la gingivite conduit au diagnostic de scorbut et permet d'écarter :

- une poussée de R. R. A. ; on aurait pu l'invoquer chez ce malade qui avait eu tous les ans, depuis 1926, des crises articulaires douloureuses, fébriles, mobiles et fugaces ;
- une arthrite subaiguë au cours d'un rhumatisme chronique, comme on avait été conduit à le penser lors des premiers jours de l'hospitalisation ;
- le purpura rhumatoïde, différent par ses ecchymoses, sa note infectieuse plus marquée, l'absence de signes osseux ;
- le purpura splénomégalique et thrombopénique.

L'évolution va confirmer le diagnostic de scorbut :

Huit jours après son entrée à l'hôpital, le malade est soumis au traitement suivant : régime ordinaire de l'hôpital sans adjonction d'aliments à propriétés antiscorbutiques. La médication constitue uniquement en injections

intra-veineuses quotidiennes de 300 mgr. d'acide ascorbique.

Sous l'influence de cette thérapeutique nous assistons en l'espace d'une semaine à une véritable résurrection du malade.

Les signes ostéo-articulaires se modifient rapidement, les arthralgies disparaissent, l'hémarthrose se résorbe, l'épiphysite s'efface au huitième jour, les deux genoux ont repris leur aspect normal.

L'état général subit une transformation complète. Le poids augmente de 2 kgr. en quinze jours. Il va progresser de 700 gr. par semaine ; l'accroissement atteint 10 kgr. en deux mois. La température devient normale. Les troubles psychiques rétrocedent ; la gingivite est guérie complètement au sixième jour. Les signes hématologiques s'améliorent. Le purpura diminue, puis disparaît totalement, mais la kératose folliculaire et la sécheresse de la peau persistent plus longtemps.

L'anémie se répare rapidement : la nouvelle formule est la suivante :

G. R. : 4.200.000 ; G. B. : 6.200 ; H. : 60 %.

V. G. : 0,70 ; poly. neutro : 65 ; éosino : 1.

Lympho : 1,5 ; monocytes non granuleux : 19,5.

Monocytes granuleux : 13.

Temps de saignement : 3 minutes ; de coagulation : 9 minutes 3.

Les auteurs concluent donc ici à l'existence d'un scorbut fruste, le diagnostic étant fait par le purpura péri-pilaire :

— l'épanchement du genou gauche, dont la nature hémorragique et l'analyse, montrant des poly-

nucléaires intacts, mettent bien en évidence le caractère fluxionnaire et aseptique ;

- les lésions gingivales ;
- et surtout l'amélioration rapide de tous les symptômes sous l'influence du traitement exclusif par l'acide ascorbique.

Ils insistent, au cours de ce scorbut fruste, sur le caractère fruste et l'évolution particulière des images radiologiques osseuses.

En effet, la première radiographie du 15 avril montrait :

- une décalcification bilatérale portant sur la diaphyse et les épiphyses du fémur et du tibia ;
- une raréfaction massive localisée aux épiphyses, réalisant nettement une géode volumineuse dans la tubérosité externe de l'épiphyse tibiale gauche.

Cette cavité ovalaire se présente avec des contours nets, tranchant par sa clarté sur les zones avoisinantes séparée de la surface de l'os qu'elle ne déforme pas ; elle simule une image kystique.

Enfin, des géodes volumineuses mais nettes occupant les condyles fémoraux internes et externes des deux genoux. Des deux côtés, ces géodes allongées sont bordées par la coque périostée.

Une autre image cavitaire est décelée dans la tubérosité externe de l'épiphyse tibiale droite.

Fait important, ces images cavitaires n'altèrent pas la régularité des contours de l'os ; en aucun point on

ne constate le décollement périosté classique du scorbut.

Enfin, autre caractère particulier, ces signes radiologiques ont rétrocedé avec une rapidité impressionnante.

Sur la deuxième radiographie faite neuf jours après la première, les images cavitaires ont disparu, l'os est presque complètement recalcifié, la réparation se poursuit, et trois semaines après, les images sont normales.

Ce caractère transitoire des lésions osseuses est encore un des points bien particuliers de cette observation, point qui le rapproche encore de la nôtre ; notre nourrisson est, en effet, à l'heure actuelle, presque complètement guéri et l'on ne retrouve pas chez lui, ni chez le malade de M. Cain, le caractère persistant habituel des séquelles radiologiques. Celles-ci sont dans le scorbut classique particulièrement nettes, en considérant les noyaux épiphysaires, au niveau desquels persiste l'épaississement de la coque, avec taches claires centrales, permettant quelquefois pendant des années le diagnostic rétrospectif de la maladie.

L'aspect géodique est commun à l'observation de M. Cain et à la nôtre. L'amélioration rapide, sous l'influence de l'acide ascorbique, de tous les symptômes, est chez son malade, comme chez le nôtre, un argument en faveur de l'origine carencielle des troubles observés.

L'auteur insiste en terminant sur l'absence de docu-

ments précis rapportant des lésions ostéo-articulaires semblables. Il cite un cas de Steinberg et Susia, cependant un peu analogue, avec existence de zones kystiques bilatérales au niveau de la tête du fémur chez un enfant de 4 ans ayant présenté un scorbut typique à l'âge de 6 mois. Mais le caractère persistant et définitif des lésions osseuses est justement dans ce cas à opposer à celui passager et transitoire des décalcifications dans notre cas.

Par contre, il semble que, malgré les différences cliniques, les observations de Decourt, Merklen, Wessenbach et Lièvre, Loubeyre et Blondeau, puissent être davantage rapprochées des nôtres.

Elles rapportent des cas d'ostéoporose diffuse des corps vertébraux se traduisant sur les clichés par une décalcification avec transparence anormale, aspect bordé des vertèbres et minceur de la corticale.

Ces ostéopathies vertébrales s'accompagnaient de phénomènes douloureux très importants avec contracture musculaire et limitation des mouvements et avaient entraîné (Loubeyre-Decourt) une cyphose dorsale à grand rayon.

Ces ostéoporoses vertébrales sont dues pour les auteurs à une carence vitaminique consécutive à un régime alimentaire restrictif. Il s'agirait ici d'une carence en vitamines A et D et tous les symptômes ont regressé rapidement sous l'influence d'un régime riche, de calcium et d'ergostérol irradié.

Ce sont donc là des faits d'ostéopathie par carence polyvitaminique et l'action décisive de la thérapieu-

tique montre bien que l'insuffisance de la fixation calcique est le facteur physio-pathologique fondamental de la maladie.

Mais à côté de telles observations, peuvent se placer des cas tels que le nôtre et celui de M. Cain où les signes cliniques et le résultat du traitement conduisent à penser à la nature scorbutique des altérations osseuses. L'acide ascorbique y amène en quelques jours la retrocession des symptômes.

Peut-être de tels cas permettent-ils alors d'envisager, surtout après les expériences si évocatrices de Mouriquand, la possibilité de lésions ostéo-arthropathiques d'un type spécial avec raréfaction osseuse, périostite, ankylose articulaire, dans la pathogénie desquelles peut être invoqué le rôle soit isolé, soit probablement associé des diverses carences vitaminiques.

On sait, en effet, que commence à être mieux entrevues l'interaction ou les oppositions des vitamines entre elles et tout l'intérêt qui s'attache à cette étude. MM. Randouin et Simonet le pensaient bien en 1932, dans leur étude sur les vitamines, lorsqu'ils disaient : « C'est en essayant de saisir les relations d'action d'une part entre les vitamines, d'autre part entre chacune d'elles et les autres principes indispensables, que l'on apprendra quelque chose de nouveau sur le rôle des vitamines dans les phénomènes vitaux essentiels. »

Nous est-il permis d'envisager ici au sujet de notre observation un essai d'interprétation des faits ?

CHAPITRE V

Conception physio-pathologique.

Deux questions doivent être étudiées successivement :

- 1° par quel mécanisme a pu se produire une carence en vitamine C chez un nourrisson élevé dans des conditions de vie commune à beaucoup d'autres ?
- 2° comment s'explique la production des lésions osseuses ?

MÉCANISME DE LA CARENCE.

L'apparition d'une avitaminose C peut au premier abord paraître extraordinaire chez un nourrisson aussi jeune que notre petit malade. L'organisme de l'enfant serait capable pour Rohmer et Bezssonoff d'effectuer jusqu'à l'âge de 10 mois environ la synthèse de l'acide ascorbique.

Cette notion n'est cependant pas établie avec certitude. Mouriquand et ses collaborateurs, expérimentant sur des cobayes, ont démontré en effet, que si la présence *in utero* du fœtus semble protéger l'orga-

nisme maternel des effets d'une carence en vitamine C, il est fréquent d'observer chez le produit né d'une mère carencée, une avitaminose démontrée à la fin, par des lésions ostéo-articulaires et l'absence d'acide ascorbique dans les surrénales (recherchée par la réaction de Giroud et Leblond).

De même chez le jeune cobaye soumis à un régime scorbutigène et sacrifié du 4^e au 17^e jour, la réaction au nitrate d'argent se montre presque constamment négative.

Mouriquand conclut donc formellement à l'impossibilité pour le cobaye, aussi bien à l'âge foetal que dans le premier âge, de faire la synthèse de l'acide ascorbique, tout au moins de façon suffisante pour maintenir un stock capable de le protéger à ces deux phases de son évolution, comme aux phases ultérieures, contre la dystrophie scorbutique.

Chez notre petite malade, en admettant cette incapacité d'effectuer la synthèse de l'acide ascorbique, il y a lieu de noter que le lait de vache, même bouilli, apporte une quantité suffisante de vitamine C pour éviter l'apparition d'un scorbut.

Il faut donc faire intervenir pour expliquer cette carence, la notion des troubles digestifs importants qui ont été observés.

La plupart des auteurs sont d'accord pour admettre avec Rohmer et Bezssonoff, que les infections aiguës ou chroniques, les dystrophies, la prématuration et d'une manière générale toutes les déficiences organiques sont capables d'entraîner une augmentation

des besoins de l'organisme en vitamine C expliquant des carences malgré des rations alimentaires suffisantes.

Mouriquand insiste sur le rôle des troubles digestifs compromettant l'absorption de la vitamine C au niveau de l'intestin. Ainsi se trouve réalisée une véritable carence digestive. On est obligé dans le cas de notre petite malade, comme dans celui de Cain, Cattan et Hertz, d'invoquer un trouble tel qu'incapacité de fixation, destruction exagérée ou absorption insuffisante pour expliquer une avitaminose sans carence alimentaire.

L'INTERPRÉTATION DES ACCIDENTS OSSEUX.

Elle reste plus délicate.

Sans doute, est-il facile de rattacher les lésions habituelles de la maladie de Barlow à l'apparition d'hémorragies décollant le périoste de l'os.

La localisation osseuse du syndrome hémorragique du scorbut est seule responsable de ces lésions.

Mais comment expliquer ces lésions de décalcification, de géodes, communes à notre observation et à celle de M. Cain et ses collaborateurs ?

Il n'est pas démontré que l'avitaminose C soit seule en cause. Les troubles digestifs expliquant chez l'enfant Zam... la carence en facteur C, peuvent être à l'origine d'autres avitaminoses, notamment d'une carence en facteur D, dont on connaît le retentissement sur le métabolisme du calcium. Dans le cas qui nous intéresse, il existait une hypocalcémie importante,

puisque le taux du calcium sanguin était de 60 mgr. par litre.

On peut donc rendre l'association de plusieurs carences responsable des divers symptômes observés.

La vitamine C est-elle seule en cause dans le déterminisme des troubles osseux ? C'est possible, puisque Mouriquand est parvenu à réaliser chez le cobaye recevant une quantité insuffisante d'acide ascorbique, des lésions ostéo-articulaires rappelant les nôtres :

- raréfactions osseuses à l'épiphyse ;
- périostite diaphysaire engainante ;
- ankylose articulaire, liées à de véritables décalcifications du squelette, avec calcifications péri-osseuses.

Par quel mécanisme cette carence isolée en vitamine C explique-t-elle ces modifications squelettiques ?

C'est là un problème impossible à résoudre et Mouriquand lui-même se refuse à toute hypothèse. Il suffit de constater les faits pour porter la sanction thérapeutique indispensable :

L'administration d'acide ascorbique à tout nourrisson présentant des lésions squelettiques susceptibles d'être rapportées à une avitaminose C.

CONCLUSIONS

1° A côté des manifestations osseuses classiques du scorbut :

- ligne sombre épiphysaire (s. de Fraenkel) ;
- éperons de Pelkan ;
- zone d'opacité diminuée de Lehndorff ;
- noyau épiphysaire bordé d'une ligne sombre et mince comme tracée au crayon (s. de Wemberger) ;
- hématome sous-périosté ;

on peut observer des lésions ostéo-périostées d'un type différent.

2° Ces lésions consistent essentiellement en :

- décalcification épiphysaire avec aspect géodique ;
- périostite engainante ;
- ankylose articulaire.

3° Sous l'influence du traitement par la vitamine C,

les deux premières lésions peuvent disparaître totalement ; l'ankylose, de même, peut diminuer rapidement comme dans l'observation rapportée dans ce travail.

Vu : le Président de la thèse
ROBERT DEBRÉ.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbasy, Haris, Ellman.* — Metabolism and arthritic deforman Vitamine C and infection (The Lancet, juillet 1937).
- Boyle, Bessey et Wolbach.* — Experimental alveolar bone atrophy produced by ascorbic acid deficiency (Proc. Soc. Exper. Biol. et Med., 36, 733-35, juin 1937).
- Brouwer.* — Chemical synthesis of bones of scorbutic guinea pigs (Bioch. Ztschr., 190, p. 402-10, 1927).
- Cain, Cattan et Hertz.* — Ostéopathie de carence au cours d'un scorbut fruste. Efficacité remarquable de la vitamine C (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, n° 32, 30 nov. 1936).
- Chevallier (A.).* — Contribution à l'étude radiologique du scorbut du nourrisson (Thèse Paris, 1935).
- Decourt.* — Formes frustes de l'ostéomalacie vertébrale (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1^{er} déc. 1933).
- Fleury.* — Sur les ostéopathies du scorbut et de l'hérédosyphilis précoce (La Normandie Médicale, n° 6, juin 1933).
- Giroux, Leblond, Ratsimamanga et Rabinowicz.* — Réalisation du taux normal en acide ascorbique chez l'animal carencable (Ann. de Phys., 12, p. 741-44, 1936).

- Hertz.* — Constructives and destructive processes in bones of normal and scorbutic organism (*Acta path. et microb. Scand.*, 13, 1936).
- Loubeyre et Blondeau.* — Un cas d'ostéopathie vertébrale de carence (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 51, p. 1242 à 1245, nov. 1935).
- Ledoux-Lebard.* — Manuel de radiodiagnostic clinique (Masson, 1933).
- Lesné et Clément.* — Traité de médecine des enfants. Tome I, 1934, p. 487-490.
- Mouriquand et Schœn.* — Influence protectrice de la gestation sur la carence en vitamine C (*Compte rendu de l'Ac. des Sc.*, 197, 203-204, juil. 1933).
- Mouriquand.* — Les facteurs de révélation dans les dystrophies inapparentes (*P. M.*, 7 mars 1934, p. 369).
- Mouriquand, Gillet et Cœur.* — Carence maternelle et fœtale (*P. M.*, 12 oct. 1935, p. 1577).
- Mouriquand.* — Carence maternelle et carence fœtale et infantile (*Strasb. Méd.*, 95, p. 497-498, nov. 1935).
- Mouriquand, Tête, Wenger et Viennois.* — Syndrome rhumatisme ankylosant dans l'avitaminose C partielle (*Compte rendu Ac. des Sc.*, 15 mars 1937, p. 921).
- Ostéoses et périostéoses par carence alimentaire chronique (*P. M.*, 9 oct. 1937).
- Mouriquand.* — Essai de réalisation de rhumatisme chronique par carence (*Gaz. méd. de Fr.*, 44, 575-576, juin 1937).
- Mouriquand, Tête et Winger.* — Dissociation du pouvoir antiscorbutique et antidystrophique de la vitamine C dans le scorbut expérimental aigu et chronique (*Compte rendu Soc. de Biol.*, 124, p. 659-661, 1937).

- Mouriquand, Tête, Wenger et Viennois.* — Carences eutrophiques et genèses de terrains chroniquement carencés (P. M., 45, p. 657-659, mai 1937).
- Ribadeau-Dumas.* — Les carences frustes chez l'enfant (P. M., 4 fév. 1931).
- Rohmer, Bezssonoff et Stoerr.* — La synthèse de la vitamine C dans l'organisme du nourrisson (Bull. Ac. de Méd. de Paris, 111, p. 871 à 877, juin 1934).
- Rohmer, Sanders et Bezssonoff.* — Synthesis of vitamin C by infant. — Nature (London, 1934, 142-143, juillet 1934).
- Rohmer, Bezssonoff et Stoerr.* — L'influence des facteurs non alimentaires sur la synthèse de la vitamine C par l'organisme animal (Compte rendu Soc. Biol., 118, p. 58-59, 1935).
- Schultz.* — Cardio vascular and arthritic lesions in guinea pigs with chronic scurvy (Arch. Path., avril 1935).
- Weissenbach et Lièvre.* — Ostéopathies de carence consécutives à des régimes alimentaires restrictifs (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 51, p. 1292-1303, juillet 1933).